



EFISIENSI KRIM HIDROKORTISON SECARA IN-VITRO

Marchaban
Fak. Farmasi UGM, Yogyakarta

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji efisiensi secara invitro terhadap Krim Hidrokortison dengan mengambil contoh sediaan dari formula obat yang beredar dipasaran (Generik) dan formula yang dibuat baru (VC). Penelitian dilakukan dengan melakukan uji viskositas, uji kemampuan menyebar, uji kemampuan melekat serta uji kecepatan pelarutannya terhadap sediaan dari formula obat generik dan formula yang dibuat baru dengan masing-masing berkadar hidrokortison sebanyak 1% dan 2,5%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula menunjukkan viskositas yang sama Krim dengan kadar 1% hidrokortison lebih baik penyebarannya dibandingkan dengan yang berkadar 2,5% baik dengan formula VC maupun formula obat Generik. Kemampuan melekat krim 2,5% lebih baik dibandingkan dengan krim 1% pada formula VC maupun formula obat Generik. Pada formula obat Generik maupun formula VC Krim 1% pelepasan zat aktifnya lebih efisien dibandingkan dengan krim 2,5%, namun krim 2,5% memberikan kuantitas pelepasan zat aktif yang lebih banyak dibandingkan dengan Krim Hidrokortison dengan kadar 1%.

Kata kunci : Hidrokortison, Krim-hidrokortison, kecepatan-pelarutan.

ABSTRACT

In-vitro study on the efficiency of Hydrocortison Cream has been carried out by taking a Generic drug formulas and recently prepared formulas as samples. Viscosity, spreading test, adhesive test and dissolution-rate test have been done to those Hydrocortison cream samples having concentration 1% as well as the 2,5%.

The result indicates that all formulas have the equal viscosity. The 1% Hydrocortison creams spread better than the 2,5%'s. for both kinds of formula. In that way the 2,5%'s are more sticky than the 1%'s. Concerning the active ingredient transfer, whatever the formulas the 1% Hydrocortison creams are more efficient than the 2,5%'s but those last ones give the active ingredient transfer quantitatively greater than the other ones.

Key-words : Hydrocortison, Hydrocortison-cream, dissolution-rate.

PENDAHULUAN

Salah satu sediaan farmasi yang paling banyak digunakan terutama untuk penggunaan topikal adalah salap atau krim. Krim merupakan bagian dari salap yang mengandung banyak air atau basis emulsi yang dapat dicuci oleh air. (Polderman, 1990). Obat-obat topikal dapat dibuat menjadi sediaan krim asalkan dapat bercampur (compatible) dengan air, sebaliknya bila bahan obat tidak dapat bercampur dengan air, maka bentuk salap berlemak menjadi lebih baik.

Krim pada umumnya dapat mempunyai sedikit efek mengeringkan pada kulit. Ini cocok untuk digunakan dalam sediaan kortikosteroid yang kuat yang penggunaannya dalam jangka pendek (Bakker *et al.*, 1990).

Sediaan obat untuk topikal baik berupa salap, krim maupun bentuk lainnya hanya akan mempunyai efek setelah basisnya dapat melepaskan obat kedalam medium untuk kemudian dapat diabsorpsi lebih lanjut untuk bereaksi sesuai dengan efek yang dikehendaki. Absorpsi untuk sediaan topikal sebatas pada absorpsi endodermis.

Efek dari sediaan farmasi pada umumnya sangat tergantung pada jumlah senyawa aktif yang mencapai tempat kerjanya, yang secara tidak langsung tergantung pada kecepatan pelepasan senyawa aktif tersebut dari masanya atau kecepatan transfer masa dari sediaan kedalam medium dimana senyawa aktif tersebut siap diabsorpsi.

Berbagai studi biofarmasetika menunjukkan bahwa formulasi (yang meliputi formula dan metoda pembuatan/fabrikasi) seringkali dapat mempengaruhi ketersediaan hayati senyawa aktif tersebut. (Anonim, 1992).

Ketersediaan farmasetika adalah suatu istilah yang menggambarkan kecepatan (rate) dan keberadaan (extent) senyawa aktif terlepas dari sediaan kedalam medium yang siap untuk proses selanjutnya. Secara tidak langsung ketersediaan farmasetika akan mempengaruhi ketersediaan hayati senyawa aktif.

CARA PENELITIAN

1. Bahan dan alat.

Bahan : Hidrokortison asetat, asam stearat, setil alkohol, gliserin, parafin cair, trietanolamin (kesemuanya berkualitas farmasi), krim hidrokortison asetat 1% dan 2,5% (obat generik)

Alat : Viskosimeter Rion VT 04, spektrofotometer, dissolution tester, alat uji kemampuan menyebar salap, alat uji kemampuan melekat salap; membran porous *cellophan* (Spectraphore dengan 8.000 MW cut-off)

2. Jalan penelitian.

a. Pembuatan krim hidrokortison asetat.

Dibuat krim dengan kadar hidrokortison asetat 1% dan 2,5% dengan formula VC yang terdiri dari : hidrokortison asetat 1% atau 2,5%; asam stearat 7 gram; setil alkohol 2 gram; gliserin 10 gram; trietanolamin 2 gram dan air sampai diperoleh 100 gram. (Hoover, 1976). Dibuat dengan cara : asam stearat, stearil alkohol, gliserin, parafin cair, kesemuanya dipanaskan di atas pengangas air sampai meleleh dan diaduk sampai homogen. Pada bagian lain trietanolamin dilarutkan didalam air pada suhu 70°C. Bagian air ditambahkan kedalam campuran pertama sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga diperoleh suatu krim yang baik. Dari krim ini kemudian dicampur dengan hidrokortison asetat sehingga diperoleh krim hidrokortison asetat 1% atau 2,5%. Sebagai perbandingan adalah krim hidrokortison generik dengan kadar yang sama.

b. Uji viskositas : dengan menggunakan viskosimeter Rion VT 04.

c. Uji kemampuan menyebar.

Contoh salap sebanyak 500 mg diletakkan ditengah-tengah lempeng kaca berdiameter 10 cm, kemudian ditutup dengan lempeng kaca yang lain yang telah diketahui beratnya, lalu ditunggu terjadinya penyebaran selama 1 menit, dan dicatat luas penyebarannya. Ditambahkan beban sebanyak 50 gram lalu diamati penyebarannya selama 1 menit dan dicatat luas penyebarannya. Demikian dilakukan seterusnya sehingga tidak terlihat lagi adanya perubahan luas penyebaran salap yang diuji. Setelah itu dibuat grafik antara beban vs luas penyebaran.

d. Uji kemampuan melekat

Digunakan 2 lempeng kaca sebesar *object-glass*. Lempeng pertama dapat dikaitkan pada statif, sedang lempeng kedua dikaitkan dengan beban. Sebanyak kurang lebih 500 mg contoh salap diletakkan di antara lempeng tersebut yang telah ditentukan luasnya. Diberikan beban pada sepasang lempeng tersebut seberat 1 kg selama 1 menit dan diyakinkan tidak terjadi gelembung udara antara kedua lempeng kaca tersebut. Lempeng yang pertama dikaitkan dengan statif dan lempeng kedua dengan beban berturut-turut seberat 1, 2, 5, 10 dan 20 gram. Dicatat waktu yang diperlukan mulai diberikan beban hingga kedua lempeng kaca tersebut terlepas. Kemudian dibuat grafik antara beban vs waktu yang diperlukan.

e. Uji Kecepatan pelarutan (*dissolution rate*)

Uji ini dilakukan dengan mempergunakan alat uji disolusi *in-vitro* dengan sel khusus untuk salap. Medium yang digunakan aquades sebanyak 500 ml, putaran pengaduk 100 rpm dan suhu percobaan 37°C. Membran *cellophan* digunakan sebagai pemisah antara masa salap/krim dengan medium. Contoh medium diambil untuk dianalisis sebanyak 5 ml pada waktu 5, 10, 20, 30, 40, 55, 70, 85, 100, 115, 130 dan 145 menit. Tiap kali pengambilan contoh, volume medium yang hilang diganti dengan menambah aquades 37°C dengan volume yang sama. Kecepatan pelarutan dinyatakan dalam Efisiensi Disolusi (*Dissolution Efficiency/DE*) pada waktu 135 menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Hasil.

Hasil Viskositas Krim Hidrokortison baik dengan formula VC maupun Generik seperti tabel berikut.

Tabel 1. Viskositas: Krim hidrokortison 1% dan 2,5%

Formula	Kadar HC (%)	η (poises)
VC	1	50
	2,5	50
Generik	1	50
	2,5	50

Hasil uji daya menyebar krim hidrokortison dengan formula VC maupun Generik pada kadar 1% dan 2,5% adalah sebagai berikut.

Tabel 2. Daya menyebar Krim Hidrokortison (VC) 1% dan 2,5%

Beban (gram)	Daya Penyebaran Krim 1%		Daya Penyebaran Krim 2,5%	
	ϕ (cm)	Luas (cm ²)	ϕ (cm)	Luas (cm ²)
40	3,8	11,3	3,7	10,8
90	5,8	26,4	4,8	18,1
140	6,0	28,3	5,8	26,4
190	6,4	32,2	6,0	28,3
240	7,0	38,5	6,2	30,2
290	8,0	50,3		

Tabel 3. Daya menyebar Krim Hidrokortison (Generik) 1% dan 2,5

Beban (gram)	Daya Penyebaran Krim 1%		Daya Penyebaran Krim 2,5%	
	ϕ (cm)	Luas (cm ²)	ϕ (cm)	Luas (cm ²)
40	2,0	3,1	4,0	12,6
90	5,8	26,4	5,0	19,6
140	6,0	28,3	5,5	23,8
190	6,4	32,2	6,0	28,3
240	7,0	38,5	6,4	32,2
290	7,5	44,2	7,0	38,5

Hasil uji Daya melekat Krim Hidrokortison dengan kadar 1% dan 2,5% menggunakan formula VC maupun formula obat Generik tertera pada tabel 5 dan tabel 5.

Tabel 4. Waktu lekat Krim Hidrokortison (VC) 1% dan 2,5 %

Beban (gram)	Waktu lekat Krim 1% (detik)	Waktu lekat Krim 2,5% (dt)
1	15,5	15,8
2	12,2	12,5
5	9,2	11,5
10	7,3	8,3
20	3,7	4,5

Tabel 5. Waktu lekat Krim Hidrokortison (Generik) 1% dan 2,5 %

Beban (gram)	Waktu lekat Krim 1% (detik)	Waktu lekat Krim 2,5% (dt)
1	8	14
2	7,5	10
5	7	8
10	6	5
20	3	3

Hasil uji kecepatan pelarutan (*dissolution rate*) terlihat pada tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6. Harga DE₁₃₅ Krim Hidrokortison 1% dan 2,5%

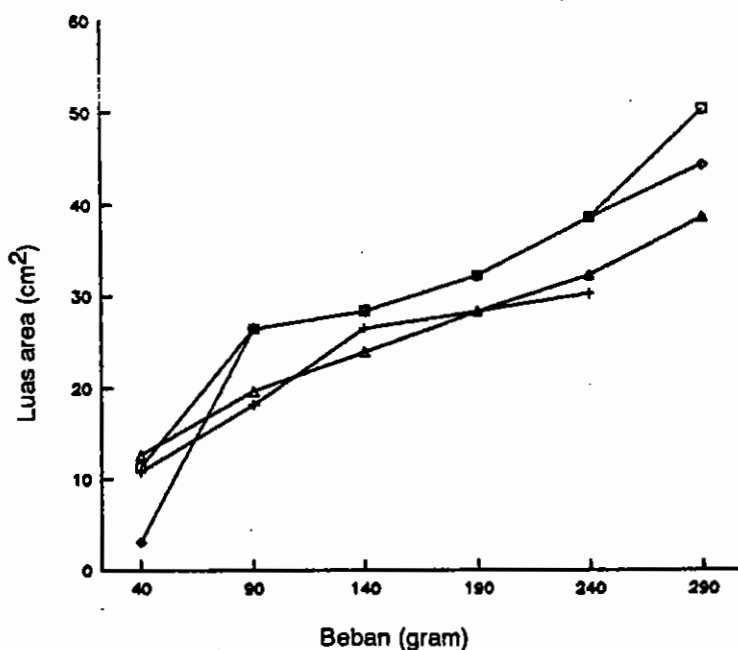
Formula	Kadar HC (%)	DE-135 (%)
VC	1	4,06
	2,5	2,97
Generik	1	4,46
	2,5	3,13

b. Pembahasan.

Pengukuran viskositas semua formula yang dicoba menunjukkan tidak ada perbedaan diantara mereka. Dengan demikian terlihat bahwa sepanjang masih dalam formula krim (yang pada umumnya mempunyai konsistensi yang mirip) serta kadar zat aktif yang tidak terlalu tinggi, maka hal tersebut sangat sedikit pengaruhnya terhadap viskositas sediaan.

Hasil uji Daya Menyebar Krim Hidrokortison seperti tabel 2 dan tabel 3. menunjukkan bahwa daya penyebaran berbanding terbalik dengan viskositas sediaan. Makin rendah

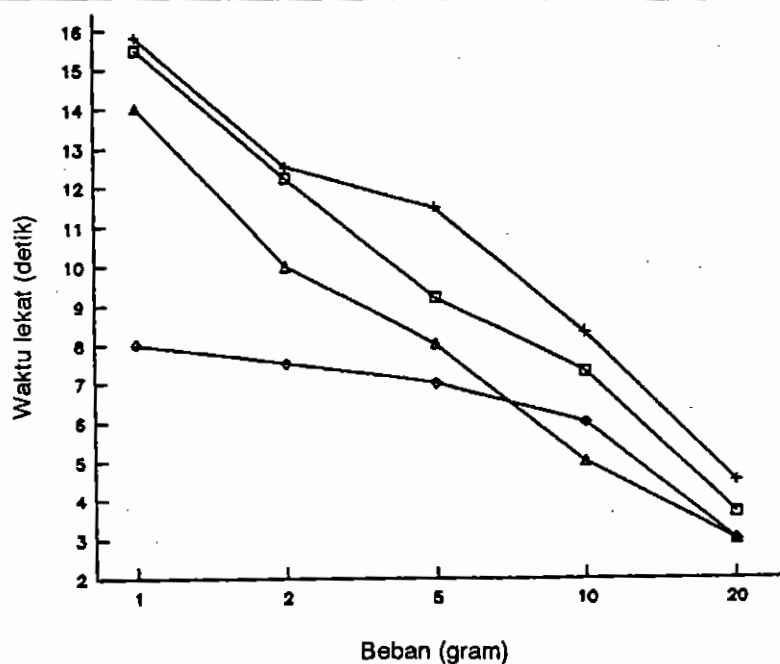
viskositasnya makin tinggi daya penyebaran. Demikian pula sebaliknya. Daya penyebaran ini berhubungan erat dengan kemudahan pada pemakaian. Yang lebih disenangi adalah yang lebih mudah dioleskan atau dengan kata lain konsumen lebih menyukai yang mempunyai daya penyebaran yang tinggi, asalkan daya lekatnya serta khasiat obatnya masih terpenuhi. Dari tabel 2 dan tabel 3 tersebut dapat dimengerti bahwa semua formula yang dicoba mempunyai daya menyebar yang identik sesuai dengan data tentang viskositasnya. Namun demikian hasilnya dapat terlihat bahwa pada kadar hidrokortison 1% daya penyebarannya relatif lebih baik dibandingkan dengan formula yang berkadar 2,5% apapun jenis formula dasarnya. Hal ini dapat dimengerti, karena hidrokortison berupa padatan, maka pada kadar yang lebih rendah akan lebih rendah pula viskositasnya (apabila bisa digunakan viskosimeter yang lebih peka) sehingga penyebarannya lebih baik walaupun perbedaannya hanya kecil, seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1.

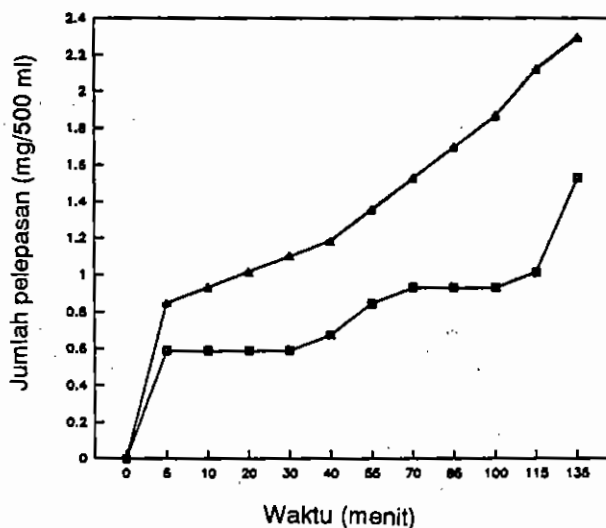
Luas daerah penyebaran pada berbagai beban Krim Hidrokortison dengan kadar 1% dan 2,5% dengan menggunakan formula VC dan formula obat Generik □ : formula VC 1%, + : formula VC 2,5%, ◇ : formula Generik 1%, Δ : formula Generik 2,5%.

Kemampuan melekat Krim Hidrokortison 2,5% lebih besar dibandingkan dengan kemampuan melekat pada 1%, baik itu dengan formula VC maupun dengan formula obat Generik. Hal ini nampaknya dipengaruhi oleh viskositas walaupun secara tidak langsung, dimana sediaan dengan viskositas tinggi akan lebih baik melekatnya sepanjang kedua sediaan tersebut mempunyai komposisi yang sama. Dengan demikian dengan kata lain kemampuan melekat dari krim hidrokortison nampaknya ada korelasi terbalik dengan kemampuan menyebar yaitu makin rendah kemampuan menyebar, makin besar kemampuan melekatnya. Profil kemampuan melekat



Gambar 2.

Kemampuan melekat Krim Hidrokortison dengan kadar 1% dan 2,5% dengan menggunakan formula VC dan formula obat Generik.
 □ : formula VC 1%, + : formula VC 2,5%, ◇ : formula Generik 1%,
 Δ : formula Generik 2,5%.



Gambar 3.

Jumlah transfer masa zat aktif dalam Krim Hidrokortison 1% (□◇) dan Krim hidrokortison 2,5% (+Δ) vs waktu.

dari Krim hidrokortison 1% dan 2,5% dengan kedua jenis formula tersebut dapat dilihat seperti pada Gambar 2.

Mengenai kecepatan pelepasan zat aktifnya atau dengan kata lain tentang ketersediaan farmasetiknya, terlihat bahwa pada kedua jenis formula tersebut Krim Hidrokortison 1% memberikan harga DE yang lebih tinggi. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa Krim Hidrokortison dengan kadar 1% lebih efisien dalam pelepasan zat aktifnya dibandingkan dengan Krim Hidrokortison dengan kadar 2,5%.

Efek farmakologis suatu obat tergantung pada jumlah zat aktif yang siap secara farmasetika. Kalau fenomena ini benar maka Krim Hidrokortison 1% lebih efisien, kenyataannya Krim Hidrokortison 2,5% lebih efektif untuk pengobatan. Kondisi individual tiap orang juga merupakan faktor efisiensi pengobatan, karena itu Krim Hidrokortison 1% maupun 2,5% bahkan lebih masih diperlukan sebagai sediaan farmasi.

KESIMPULAN

Dari data hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa viskositas sediaan Krim Hidrokortison baik berkadar 1% atau 2,5% serta mempergunakan formula VC maupun formula obat Generik kurang lebih ekuivalen. Krim Hidrokortison dengan kadar 1% mempunyai kemampuan menyebar yang lebih baik dibandingkan dengan Krim Hidrokortison berkadar 2,5%. Sebaliknya Krim Hidrokortison dengan kadar 1% mempunyai kemampuan melekat yang kurang dibandingkan yang 2,5%. Mengenai pelepasan obat (*mass transfer*) ternyata Krim Hidrokortison 1% lebih efisien dibandingkan yang berkadar 2,5% walaupun secara kuantitas pada Krim Hidrokortison 2,5% jumlah obat yang dilepas lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, (1992), *Hasil Uji Ketersediaan Hayati Obat Generik*, Dit. Jen. POM Dep. Kes. RI, Jakarta
- Bakker, P., Van Doorne, H., Gooskens, V and Wieringa, N., (1990), *Dermatological Preparations for the Tropics*, CIB Gegevens Koninklijke Bibliotheek, The Hague, p.37
- Hoover, J.E., (1976), *Dispensing of Medication*, 8th ed., Mack Publishing Company, Pennsylvania, p.154.
- Polderman, J., (1990), *Introduction to Pharmaceutical Production*, Novib, The Hague, p.121